

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

444

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'UNIVERSITÉ)

PAR

Bisser, Petkov KOLEV

Né le 18 Février 1926, à VINOGRAD (Bulgarie)

présentée et soutenue publiquement le

L'ASTHME BRONCHIQUE
ET LA NOTION
DE "SERUM PROTECTEUR"

Président : Monsieur A. LEMAIRE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Bisser, Petkov K O L E V

né le 18 février 1926 à Vinograd (Bulgarie)

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--



L'ASTHME BRONCHIQUE

ET LA NOTION DE "SERUM PROTECTEUR "

--

Président : Monsieur A. LEMAIRE (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN..... Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSESEUR..... Jean VERNE

I. PROFESSEURS

	MM
Anatomie.....	CORDIER
Anatomie pathologique.....	DELARUE
Bactériologie.....	FASQUELLE
Biologie app. à l'Éducation phys. et aux Sports.....	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale.....	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale.....	BERNARD J
Carcinologie.....	N.
Chimie Méd.....	JAYLE
{ Hôtel Dieu.....	BROCC
Clinique Chir. { Broussais.....	G. d'ALLAINES
{ Salpêtrière.....	MOULONGUET
{ Cochin.....	QUENU
Clinique Chir. réparatrice et orthop. }.....	{ MERLE d'AUBI- GNE
Clinique de Cardiologie.....	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.....	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.....	MONOD
Clinique de la Tuberculose.....	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.....	{ PETIT- DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.....	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques }.....	DEGOS
Clinique des mal. du sang.....	CHEVALLIER
Clinique mal. du système nerv.....	ALLAJOUANINE

Clinique des maladies des e...	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET
Clinique des maladies mentales } et de l'encéphale }	DELAY
Clinique du diabète sucré et des } maladies de la nutrition }	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO
	BARIETY
Cliniques Médicales	J. BESANÇON
	MOREAU
	de GENNES
Clinique méd.hydro-climat.thér.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V.-R.
	LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	VARANGOT
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd.et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	CACHALA
Hygiène et Méd. Préventive	JCANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	Julien MARIE
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physico-chimie méd.(ch.t.pers)	DOGNON
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires(c.t.pers)	RICHET
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II. PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.

MM.

Anatomie (CABROL
(DEBEYRE
(DELMAS
(OLIVIER G.
(Melle GAU-
(THIER V.
(BUSSER
(GOUYGOU
Ana. Path. (CHRISTOL
(NEVOT
(BOURLIERE
Bactério- (ETTORI
logie (POLONOVSKI J
Biol. méd. (DUPERRAT
(TUCHMANN
(BULLIARD
Chimie méd. (COUJARD
(N...
Hydrologie (CORNET
(BOYER
Hygiène (DEPARIS
(BASTIN
Mal. infect. (DEROBERTE
Médecine (GAULTIER
légale et (HADENGUE
du Trav.) (DAVID
Neurochir. (LHERMITTE
Neurologie (GRASSET
(LE LORIER
(LEPAGE
Obstétrique (MERGER
(MORIN
(RAVINA
(ROBEY
(BREGEAT
Ophtalmo- (DESVIGNES
logie (JUDET
Orthopédie (AUBRY
Oto-rhino- (MADURO
laryngo. (BRUMPT
Parasito. (CHABAUD
Parasito.col. (ABOULKER
(BARCAT
Pat. chir. (BAUMANN
(CAUCHOIX

(DUBOST
(FAUREL
(FLABEAU
(GERMAIN
(GOSSET
(LAURENCE
Pat. Chir. (LORTAT-JACOB
(MATHEY
(OLIVIER (Cl)
(POILLEUX
(THOMERET
(VERNE (J M)
Pat. expé (MAURICE
riment. (LOEPER
(BOUVIER
(POUDIN
(BRICAIRE
(BRISSAUD
(CASTAIGNE
(CONTE
(DEROT
(DOMART
Pat. méd. (LAMOTTE
(LAROCHÉ
(MACREZ
(MILLIEZ
(PEQUIGNOT
(PERRAULT
(RAMBERT
(ROYER
(THIEFFRY.
(TURIAP
(WOLFRAMM
(JOSEPH
Pédiatrie (POLONOVSKI Cl.
(MOZZICONACCI
(Melle LEVY
Pharmacol. (CHEYMOL
(BARGETON
(DEJOURS
(PARROT
Physiol. (DJOURNO
(GOUGEROT
Physique (KREIS
médicale
Pneum. phis.

	MM.		MM.
Psychiatrie	(BARUK PICHOT	Stomato	(CHAPUT Mme. GERNEA
Psych. infant.	MICHAUX	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique ch	(AMELINE HUGUIER LEGER PADOVANI ROUX RUDLER SICARD	Urologie	(COUVELAIRE BROUET DREYFUS FAUVERT
	(ECALLE MAYER	Clinique mé.	(HAGUENAU HAMBURGER KOURILSKY MARCHAL SOULIE
	(OFFRET RENARD		

Secrétaire de la Faculté..... M. MOREL.
Secrétaire-Adjoint..... Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef..... Dr HAHN
Conservateur..... Melle GOICHON
..... (Melles DUMAITRE
Bibliothécaires..... LE NOIR
METIN
QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

A ma Mère,

Avec toute mon affection.

A la Mémoire de mon Grand-Père B. ROUSSINOV

A ma Famille

A Madame B. MICHOT,

Avec ma profonde reconnaissance.

A mes Amis

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur A. LEMAIRE

Professeur de Clinique thérapeutique
médicale à la Faculté de Médecine
de Paris,

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommages respectueux.

A mon Jury de Thèse.

L'ASTHME BRONCHIQUE
ET LA NOTION DE "SERUM PROTECTEUR"

-:-

INTRODUCTION

-:-

Une propriété particulière du sérum sanguin normal a été découverte, il y a quelques années, qui devait connaître par la suite des applications pratiques en clinique, applications diagnostiques et thérapeutiques dans le domaine des affections dites allergiques, et, plus particulièrement, de l'asthme.

Il s'agit du "pouvoir histaminopexique" du sérum (PARROT, URQUIA, LABORDE, BENDA) que l'on peut définir comme suit : lorsque du sérum humain normal est ajouté à la solution d'un sel d'histamine, on constate qu'une fraction de l'histamine est devenue incapable d'agir sur l'intestin isolé de cobaye : cependant cette fraction n'a subi aucune destruction, et la sensibilité du test utilisé n'a pas été modifiée. C'est cette propriété nouvelle du sérum sanguin normal, humain ou animal, qui a été appelée pouvoir histaminopexique.

Mais le fait important est que ce pouvoir est constant chez les sujets normaux, et qu'il disparaît chez 94 % des sujets atteints d'affection allergique. On a donc pu dire que l'absence du pouvoir histaminopexique du sérum caractérise le terrain allergique. Sans doute aussi l'explique-t-il.

On voit d'emblée tout le parti qu'il y a à tirer, sur le plan pratique, clinique, d'une telle constatation, aussi bien lorsqu'il s'agit de décider si telle manifestation observée est ou non de nature allergique, que pour corriger

cette absence de pouvoir histaminopexique sérique chez les allergiques, et par là sans doute obtenir soit une action thérapeutique, soit un terrain modifié favorable à une thérapeutique ultérieure, soit encore pour vérifier l'efficacité humorale d'un traitement anti-allergique.

Si le pouvoir anti-histaminique ou histaminopexique du sérum n'a vraiment été nettement défini qu'en 1952, avec la mise au point de techniques de mensuration sur lesquelles nous reviendrons plus loin, c'est en réalité à la suite d'une longue série de recherches et d'observations, que cette "découverte" a été faite.

En 1939, CARVAILLO cherchait à traiter l'ulcère gastro-duodéal par l'injection de sérum prélevé chez un ulcéreux au décours de la crise douloureuse. Mais, surtout, c'est en 1947 que BENDA et URQUIA commençaient à publier le résultat de leurs travaux sur une action anti-histaminique du sérum humain ou animal chez le cobaye soumis à des aérosols d'histamine. Très rapidement, ces auteurs mirent au point une épreuve de la protection anti-histaminique du cobaye par les sérums, et l'appliquèrent aux asthmatiques (1949) ; la déduction thérapeutique était le traitement de l'asthme vrai par une injection unique de sérum hétérogène (1949).

L'idée parut assez intéressante pour être reprise par différents auteurs et appliquée à divers domaines. Aussi dès 1950 NETTER et PICARD précisèrent les variations du pouvoir anti-histaminique du sérum au cours du cycle menstruel.

Dans un travail d'ensemble publié en 1950, BENDA et URQUIA appliquèrent leurs recherches expérimentales au diagnostic et au traitement de l'asthme.

PARROT, URQUIA et LABORDE entreprirent alors une

série d'expériences sur le sérum sanguin de sujets normaux et d'asthmatiques, et prouvèrent la diversité d'activité biologique de l'histamine modifiée par l'adjonction de ces sérums. Il fut alors établi que :

- le sérum humain normal captait l'histamine,
- le sérum d'asthmatique se caractérisant par un défaut de captation d'histamine.

Ces notions furent appliquées par BENDA au terrain asthmogène. LABORDE et PARROT avec URQUIA mirent au point une technique de mesure du pouvoir histaminopexique du sérum sanguin (1953) tandis que BENDA, utilisant son "test de protection", vérifiait l'efficacité des divers traitements de l'asthme. PARROT et LABORDE, en 1956, réussissaient par le salicylate de sodium, à restituer au sérum du rat sur-rénalectomisé ou hypophysectomisé, son pouvoir histaminopexique perdu. Le pouvoir histaminopexique du sérum est également dégradé dans des maladies allergiques non asthmatiques, dans les ulcères gastro-duodénaux ; le pouvoir est également présent ou absent selon le terrain allergique ou non dans le suc gastrique des ulcéreux (PARROT, LABORDE, DEBRAY et ROURE 1956). Extension encore, dans le domaine des dermatoses allergiques cette fois, du pouvoir histaminopexique sérique, présent ou absent selon la nature de l'affection cutanée, telle fut la conclusion d'un travail de PELLERAT (1957).

PARROT propose en 1957, une technique colorimétrique pratique du pouvoir histaminopexique du sérum, que JEUNE étudie en pédiatrie. BENDA et ses collaborateurs, en 1957, appliquent le test de protection à l'étude du sérum sanguin chez les ulcéreux, puis proposent l'emploi du sérum protecteur dans le traitement de l'asthme

et d'autres syndromes allergiques, en associant cette sérothérapie d'un nouveau genre à la delta-cortisone (BENDA et ORINSTEIN 1957).

Une toute récente étude d'ensemble des utilisations thérapeutiques des sérums protecteurs dans les maladies allergiques, asthme en particulier, vient d'être publiée par BENDA (1958).

On voit donc qu'en quelques années, la propriété histaminopexique du sérum sanguin a passé de la curiosité de laboratoire et de l'expérimentation, au domaine de la clinique humaine, des tests et méthodes de mensuration permettant des applications diagnostiques et thérapeutiques des plus importantes.

C'est ce qui nous a incité à reprendre la question dans une étude d'ensemble qui ne paraît pas avoir été faite jusqu'ici, les travaux publiés étant généralement axés soit sur les aspects biologiques et expérimentaux de la propriété histaminopexique du sérum, soit sur les applications cliniques de celle-ci.

Nous nous proposons donc ici d'envisager :

- les sérums protecteurs anti-histaminiques, que cette propriété apparaisse spontanée, ou qu'elle soit acquise ;
- le test de protection, son but, sa technique ;
- les applications cliniques enfin de ces recher-

ches, qui trouvent leur champ dans :

- le diagnostic du terrain allergique en général, du terrain asthmogène en particulier;
- le contrôle du résultat thérapeutique de l'asthme, et quelle que soit la méthode employée ;
- la thérapeutique enfin, le sérum histaminopexique ayant un effet heureux sur la crise d'asthme, utilisé seul, ou associé à la corticothérapie.

- II -

LES SERUMS PROTECTEURS ANTI-HISTAMINIQUES

-:-

Les sérums sanguins qui protègent le cobaye contre l'action toxique de l'histamine possèdent cette propriété soit spontanément, soit plus souvent par acquisition sous l'influence de facteurs divers que nous verrons plus loin. On peut donc dire que tout sérum dépourvu de cette propriété histaminopexique pourra, à un moment donné de la vie, ou sous l'effet d'une influence exogène ou endogène, l'acquérir.

o

a) Les sérums spontanément protecteurs -

PARROT a mis au point une technique de dosage colorimétrique de l'histamine qui permet de confirmer que dans un équilibre de dialyse, cette substance se déplace en grande partie vers les globulines sériques.

La technique de mesure est, rapidement exposée, la suivante :

On prélève de 2 à 5 cm³ de sang chez le sujet à étudier, sans précautions spéciales de jeûne ou autre. Le sérum est soumis à une dialyse de 24 heures à la température du laboratoire afin d'éliminer les substances susceptibles d'agir sur le test biologique. On place un volume connu de sérum, 1 ou 2 cc, dans un sac de collodion qui baigne dans 50 cc d'une

solution de chlorure de sodium à 9 pour 1.000 renouvelée trois fois dans les 24 heures. On prépare ensuite le lot d'expérience dans du liquide de Tyrode non glucosé, de sorte que le sérum sanguin est contenu au taux de 5 % et de dichlorhydrate d'histamine à la concentration de 10^{-6} . On peut si le test biologique se montre plus ou moins sensible, utiliser d'autres concentrations, car l'évaluation du pouvoir histaminopexique n'est pas modifiée pour une faible marge de variation dans les concentrations d'histamine choisies. On prépare également une dilution du même sérum à la même concentration de 5 % et une gamme de solutions de dichlorhydrate d'histamine.

Le test s'effectue sur l'iléon terminal du cobaye, technique de l'intestin isolé dans 5 cc de Tyrode non glucosé, à 37° avec barbotage d'air ; un myographe isotonique exerce sur le fragment une tension de 2 ou 3 g.

La dose d'histamine choisie doit être inférieure à la dose maxima se trouvant dans la zone de la plus grande sensibilité différentielle. Par exemple, on choisira la dose de 0,5 μ g de dichlorhydrate d'histamine, dans 0,5 cm³ de la solution à 10^{-6} . On fait ensuite agir 0,5 cm³ du lot d'expérience, qui contient la même quantité d'histamine, mais cette fois en présence de sérum dialysé, et l'on constate que la contraction ainsi obtenue est inférieure à la précédente. En essayant alternativement les deux solutions, on a un tracé en dents de scie ; l'histamine donne régulièrement une contraction de moindre amplitude lorsqu'elle agit en présence du sérum sanguin. Le pouvoir histaminopexique étant constaté, il convient de le mesurer, en utilisant la gamme des solutions de dichlorhydrate d'histamine préparées. On fait successivement agir

sur le test ces solutions avec le même volume que le lot d'expérience et on détermine ainsi la quantité de dichlorhydrate d'histamine qui exerce la même action qu'une quantité connue du même corps mis en présence du sérum sanguin. Par exemple, ce sera la dose de 0,35 microgramme qui aura la même action que 0,5 microgramme ; on en conclura que 0,15 microgramme de dichlorhydrate d'histamine auront été captés par le sérum étudié. Le pouvoir histaminopexique de ce dernier sera donc :

$$\frac{0,15 \times 100}{0,5} \quad \% \text{ donc } 30 \%$$

On dit que dans ce cas, le pouvoir histaminopexique du sérum étudié est de 30.

Il existe d'ailleurs une technique plus rapide mais moins précise, qui permet d'affirmer la présence, ou l'absence, du pouvoir histaminopexique du sérum sanguin. Dans ce cas on obtient les contractions histaminiques plus soutenues en utilisant le liquide de Tyrode glucosé à 1 pour 1.000 ; au moment où la contraction infra-maximale est provoquée, on ajoute au bain de Tyrode 0,5 cc d'une dilution de sérum à 5 % ; si ce sérum possède un pouvoir histaminopexique, le tracé descend, dans le cas contraire, le myogramme n'est pas modifié.

On a évidemment cherché à préciser la réalité de la captation, car les faits observés lors des tests que nous venons de décrire s'expliqueraient aussi bien par la destruction ou par l'inactivation d'une fraction d'histamine, ou encore on pourrait admettre que sous l'action du sérum, ajouté au bain de tyrode, le test a brusquement diminué de sensibilité.

Donc trois hypothèses à admettre ou à rejeter. Pour prouver la réalité de la captation, on a fait une série d'épreuves de contrôles (PARROT, URQUIA, LABORDE) dont les résultats ont été concordants :

- il n'y a pas destruction de l'histamine ;
- le test n'a pas diminué brusquement de sensibilité.

En effet, l'étude chronologique du phénomène a montré que l'addition du sérum à la solution d'histamine diminue instantanément son activité qui demeure ensuite semblable à elle-même pendant des heures.

De plus, si le mélange sérum-histamine est dilué, la proportion d'histamine active augmente, donc il n'y avait pas destruction de la fraction inactive d'histamine.

Enfin, en introduisant dans le lot d'expérience une substance qui se comporte comme un compétiteur d'histamine à l'égare du substrat de captation (putrescine) et sans diluer le mélange, on diminue l'inactivation de l'histamine par le sérum.

Si, enfin, on dose l'histamine totale du mélange, on voit que l'addition de sérum n'entraîne aucune perte d'histamine, la fraction d'histamine suit bien la destinée du sérum, comme le prouvent les résultats des méthodes de séparation, dialyse, ultra-filtration.

La comparaison de séries importantes de déterminations chez l'animal et chez l'homme montre qu'un pouvoir histaminopexique moyen de 30 est trouvé chez les sujets normaux, alors que chez 185 allergiques, ce pouvoir moyen

sérique a été trouvé de 1 %.

JEUNE et collaborateurs ont déterminé chez 151 enfants le pouvoir histaminopexique du sérum, réalisant ainsi 226 déterminations. Sur 53 enfants sans antécédents allergiques, 50 ont présenté un pouvoir normal. Sur 33 enfants à manifestations cliniques notoirement allergiques, 27 ont eu un pouvoir nul, 3 un pouvoir faible.

Les sérums spontanément protecteurs n'appartiennent qu'à un nombre restreint de sujets, que BENDA considère comme privilégiés. Car même chez les sujets dits normaux du point de vue allergique, le test de protection, nous allons le voir, ne permet encore de retenir que 8 à 10 % des sérums doués de propriétés anti-histaminiques dignes de ce nom.

Ces sérums spontanément et authentiquement protecteurs ont un pouvoir anti-histaminique d'une grande fixité, en dehors toutefois des variations physiologiques signalées par NETTER au cours du cycle menstruel par exemple. Ces sérums correspondent à des terrains organisés, à des sujets vraiment protégés de toute affection allergique, de tout asthme, même si l'agression subie est intense.

b) Sérums acquis -

Mais il faut également tenir compte du pouvoir histaminopexique sérique acquis, pouvoir qui peut être ensuite très stable, comme la forme spontanée. Ainsi, un sérum primitivement inactif ou défaillant peut devenir actif sous l'action d'une thérapeutique, mais aussi lors de rémissions succédant à des épisodes intenses. C'est ainsi que chez l'asthmatique

connaissant une accalmie prolongée, ou la disparition des crises pendant des mois, des années, le sérum peut présenter un pouvoir histaminopexique pratiquement normal, mais plus souvent partiel ou minime, entre 40 et 70 , ou entre 10 et 40, proportionnellement à l'effacement des manifestations asthmatiques, ou à la persistance des symptômes atténués, dyspnée asthmatiforme par exemple ou bronchite chronique, emphysème.

Selon BENDA, seuls 8 à 10 pour 100 des sujets apparemment normaux, indemnes d'affections allergiques, présentent un pouvoir sérique absolument protecteur, les autres n'en ont que l'ébauche, ou des pouvoirs incomplets tels qu'on en trouve chez les asthmatiques en rémission. On peut alors admettre que 90 pour 100 des sujets normaux sont des asthmatiques en puissance - ou des allergiques - pour peu que les circonstances exogènes et endogènes s'y prêtent. Nous verrons plus loin avec BENDA que l'on peut ainsi dépister un terrain asthmatogène, valable d'ailleurs pour toute autre manifestation de la série allergique, et ce dépistage d'un état latent peut avoir une grande portée pratique.

Les propriétés anti-histaminiques du sérum peuvent être acquises sous l'influence d'un traitement aux effets favorables et quelle que soit la nature de ce traitement ; un asthmatique traité avec succès par la corticothérapie et la sérothérapie protectrice va acquérir dans 60 % des cas un pouvoir protecteur sérique souvent très élevé. Cette proportion a été observée par BENDA, alors que l'amélioration clinique atteignait le pourcentage de 76 %. On peut donc obtenir un succès thérapeutique sur le plan clinique sans que le sérum acquiert un pouvoir protecteur normal ; il faudrait préciser si ce type d'amélioration est moins

solide, moins durable, moins accusé que lorsqu'il s'accompagne de l'acquisition du pouvoir protecteur du sérum.

Ces acquisitions d'une propriété protectrice du sérum ne se limitent pas qu'aux cas d'asthme, et BENDA et CARVAILLO les ont constatées chez des ulcéreux traités surtout par des injections de sérum de convalescent, c'est-à-dire doté de pouvoir histaminopexique. Sur 14 sujets ainsi traités, les réponses cliniques favorables ont le plus souvent été associées à l'apparition de propriétés anti-histaminiques du sérum des malades améliorés.

Nous verrons les conséquences pratiques de ces constatations, le traitement des allergiques s'adressant au sérum le plus actif, celui qui possède spontanément les propriétés histamino-pexiques.

Notons un fait expérimental intéressant, la restitution du pouvoir histaminopexique du sérum sanguin ; PARROT avait constaté que chez le rat, la surrénalectomie ou l'hypophysectomie annule le pouvoir histaminopexique du sérum. L'injection intra-péritonéale de salicylate de soude chez ces animaux permet la réapparition du pouvoir histaminopexique de leur sérum sanguin. Cette action du salicylate de soude peut vraisemblablement être superposée à celle de la cortisone ; il n'est pas impossible que cet effet non encore connu contribue aux succès thérapeutiques du salicylate de soude en médecine humaine.

-III-

LE TEST DE PROTECTION

-:-

Nous avons vu précédemment comment, sur l'intestin isolé de cobaye, il était possible d'établir la présence du pouvoir histaminopexique d'un sérum sanguin et également d'en mesurer l'importance.

Avec le test de protection, BENDA peut saisir toutes les formes de passage et toutes les transitions entre la présence et l'absence du pouvoir anti-histaminique du sérum et en particulier, pour le sérum inactif de l'asthmatique, d'établir l'acquisition ou la récupération, sous l'influence de circonstances variées, en particulier du traitement, de ce pouvoir inexistant ou disparu.

Le test de protection est basé sur le principe suivant : le sérum à étudier est injecté à un cobaye préalablement testé et dont on appréciera ensuite la résistance à l'égard d'une solution d'histamine administrée en aérosols.

Les cobayes choisis sont soumis à trois séances d'aérosolisation d'histamine, à deux jours d'intervalle les unes des autres. Pour l'épreuve, on ne retient que les animaux présentant une résistance normale, c'est-à-dire que le choc histaminique doit survenir régulièrement à chaque séance, 200-300 secondes après le début de l'aérosolisation.

Le sérum à étudier est alors injecté à l'un des cobayes ainsi préparés, à la dose de 2 cm³, par voie sous-cutanée.

Sept jours plus tard, on soumet à nouveau le cobaye aux aérosols d'histamine. La protection est dite réelle lorsque l'animal injecté est capable de résister aux aérosols d'histamine pendant une durée excédant d'au moins dix minutes le temps supporté sans choc par ce même animal avant l'injection de sérum. Mais il ne suffit pas que la protection soit réelle, il faut aussi qu'elle soit durable, et l'on répètera donc à quatre reprises les séances d'aérosols, les 7ème, 14ème, 21ème et 28ème jours après l'injection du sérum dont il s'agit de déterminer le pouvoir protecteur.

On peut ainsi établir un coefficient de protection, dans une fonction algébrique condensant les résultats ainsi obtenus, Le coefficient de protection P peut s'exprimer par la formule :

$$P = 100 \frac{m_2 - m_1}{900 - m_1}$$

m₁ représente la durée moyenne pendant laquelle l'animal supporte les aérosols d'histamine avant l'injection du sérum à étudier;

m₂ représente la durée moyenne pendant laquelle l'animal supporte les aérosols d'histamine après l'injection du sérum présumé protecteur.

Si le sérum possède des propriétés protectrices assurant la résistance du cobaye aux aérosols d'histamine, la durée de chaque séance d'aérosolisation sera alors limitée à

900 secondes. Dans ces conditions, le coefficient P prend la valeur maximale de 100 (technique de PARROT).

BENDA, pour sa part apprécie différemment le coefficient, et ne considère comme protecteurs que les sérums dont le pouvoir anti-histaminique se traduit par une valeur de P égale ou supérieure à 70. Entre 40 et 70, BENDA considère qu'il y a encore une protection relative. Entre 10 et 40, il n'y a qu'une ébauche de protection, et au-dessous de 10, le pouvoir de protection est nul, ou pratiquement négligeable.

Pour BENDA, la méthode d'étude du phénomène de captation, utilisant l'intestin isolé de cobaye, apparaît comme moins fidèle ou tout au moins donne une réponse plus tardive que le test de protection. Il existerait en outre des phénomènes de pseudo captation qui peuvent faire douter dans certains cas de la spécificité du test de captation.

PARROT parle de pouvoir histaminopexique, BENDA de propriétés protectrices anti-histaminiques, car l'hypothèse dans le mécanisme de protection, d'un dispositif moléculaire plus ou moins stable, unissant l'histamine aux protides sériques, et plus spécialement à une globuline. Cette hypothèse parmi plusieurs autres, ne peut être définitivement adoptée avant que d'autres recherches la confirment. Et c'est pourquoi BENDA s'en tient au terme d'histaminoprotection qui ne préjuge pas du mécanisme en cause, et refuse de lui substituer celui d'histaminopexie qui précise et soutient une propriété non encore démontrée du sérum étudié.

Parmi les sérums spontanément protecteurs,

nous avons vu que 8 à 10 % seulement possédaient un pouvoir égal ou supérieur à 70 ; si l'on utilisait l'épreuve de captation, cette proportion serait encore plus faible.

On conçoit donc que ce soit avec des sérums spontanément protecteurs vis-à-vis de l'histamine que des essais cliniques aient été entrepris, qu'il s'agisse d'étudier le terrain asthmogène, de contrôler les résultats thérapeutiques obtenus ou même de traiter des malades allergiques, par le sérum seul ou, actuellement, en association avec la delta-cortisone.

Ce sont ces applications qu'il nous faut maintenant considérer.

-:-

- IV -

APPLICATIONS CLINIQUES

-:-

a) Diagnostic du terrain asthmogène.

Ce terme employé par BENDA pourrait être remplacé par celui de terrain allergique ; il s'agit d'états pathologiques tels que ceux réunis sous le terme de diathèse neuro-arthritique, et qui englobe outre l'asthme, les eczémas, l'urticaire, la migraine, diverses catégories de rhumatismes, etc... Ce terrain allergique particulier, ou asthmogène, est déterminé selon les nouvelles idées que nous venons d'exposer, par la défaillance plus ou moins accusée du pouvoir de protection du sérum vis-à-vis des effets de l'histamine. A ces états morbides, on est aujourd'hui tenté d'ajouter l'ulcère gastro-duodéal. N'utilisant il est vrai que le test de captation, PARROT et URQUIA ont mis en évidence une telle défaillance du sérum chez les ulcéreux ; or en 1939, CARVAILLO avait souligné les propriétés thérapeutiques du sérum de convalescent dans les ulcères gastro-duodénaux. Les résultats obtenus cliniquement par cet auteur sont aujourd'hui confirmés biologiquement par PARROT. CARVAILLO a d'ailleurs par la suite pratiqué avec BENDA des tests de protection chez des ulcéreux en particulier traités par des injections de sérum protecteur, et a confirmé le parallélisme des réponses thérapeutiques cliniques et biologiques dans la plupart des cas.

Revenons aux recherches de BENDA sur le

terrain asthmogène dont une propriété est donc désormais sérique. Le sérum des asthmatiques vrais est totalement dépourvu d'effet protecteur contre le choc histaminique du cobaye, alors que le sérum de sujets non asthmatiques (non allergiques) possède cette propriété de protection. Les résultats fournis par le test de captation et par l'épreuve de protection contribuent à fortifier la conception d'un élément sérique dont l'influence s'étendrait bien au-delà du terrain asthmogène lui-même, en confirmant la conception de BENDA selon laquelle sera normal le sérum non pas seulement des sujets indemnes d'asthme, mais encore faut-il que ces sujets ne soient atteints d'aucune affection allergique actuelle ou en puissance ; en somme les 8 ou 10 % de sérums normaux dans leur protection anti-histaminique appartiennent à des individus dépourvus de tout penchant allergique chez qui on peut presque à coup sûr prédire une vie entière sans accidents de cet ordre.

On voit l'intérêt de cette signification, car la recherche des propriétés anti-histaminiques du sérum va pouvoir non seulement diagnostiquer un état pour son étiologie, son appartenance allergique, mais encore prédire l'évolution allergique de certaines manifestations encore banales. C'est ainsi que la dyspnée asthmatiforme, bronchite chronique associée à de l'emphysème, peut précéder de loin des crises d'asthme vrai, ou leur succéder. L'épreuve biologique objectivant la présence ou l'absence des propriétés protectrices du sérum permettra de rattacher le syndrome présent à des phénomènes allergiques qui ne prendront leur vraie forme que dans un avenir plus ou moins éloigné, ou, au contraire, de l'en détacher avec certitude.

On voit tout l'intérêt d'un tel moyen de diagnostic différentiel en présence de bronchite pure, ou pré-asthmaticque, de dyspnées paroxystiques des cardiaques, des urémiques, des hypertendus. Le test de protection va distinguer entre la dyspnée de l'insuffisance cardiaque, sans terrain asthmogène, et l'asthme cardiaque, voire l'asthme apparaissant chez un cardiaque.

Insistons à nouveau sur le fait que la recherche des propriétés anti-histaminiques du sérum est également intéressante en dehors de l'asthme, et plus particulièrement chez les ulcéreux qui, traités de façon symptomatique et banale, voient réapparaître dans leur sérum des propriétés histaminopexiques disparues au cours de la poussée ulcéreuse aiguë. (CARVAILLO).

c

b) Contrôle des résultats thérapeutiques -

Avant le traitement de 100 asthmatiques, BENDA et ses collaborateurs avaient pu constater :

- dans 64 cas, un pouvoir antihistaminique sérique nul ou pratiquement négligeable, au plus de 0 à 10 ; il s'agissait 52 fois d'asthme vrai, et 12 fois de bronchite chronique avec dyspnée asthmatiforme ;
- dans 36 cas, on trouva une ébauche de protection, avec un pouvoir du sérum entre 10 et 40, ou une protection relative, avec un pouvoir antihistaminique sérique entre 40 et 70. Il s'agissait 16 fois d'asthme vrai et 20 fois de bronchite chronique avec dyspnée asthmatiforme.

Donc, 64 fois le sérum était totalement inactif, et 36 fois il n'avait que des propriétés anti-histaminiques réduites.

On ne peut en déduire que le coefficient de protection est toujours de 70 ou au-dessus chez tous les individus considérés comme normaux, et nous avons vu que la protection intégrale n'était trouvée que chez 10 % environ des sujets sans atteinte allergique. Les autres, 90 % sont donc partiellement protégés et donc vulnérables. Leur destinée n'est pas obligatoirement de "verser finalement dans l'asthme", puisque leur sérum ne sera jamais totalement inactif, comme c'est le cas dans la majorité des cas d'asthmatiques.

Lorsque le sérum est totalement dépourvu de propriétés anti-histaminiques, on trouve une majorité d'asthmes vrais, une minorité de bronchite chronique avec dyspnée asthmatiforme dans le groupe étudié par BENDA ; inversement, lorsque les sérums présentent une ébauche de protection, ou encore un pouvoir réduit, ce sont les bronchites qui prédominent sur les asthmes vrais.

Dans ces deux groupes étudiés par BENDA ; les tests ont été refaits cette fois après le traitement : or, dans 79 % des cas, le test de protection a donné des réponses satisfaisantes. C'est ainsi que dans 59 cas d'amélioration clinique post-thérapeutique, le pouvoir anti-histaminique sérique a été 21 fois supérieur à 70. Et dans 20 cas d'échec thérapeutique, le pouvoir anti-histaminique du sérum n'a pas été modifié, nul ou ébauché, comme avant le traitement. Des

divergeances sont cependant possibles :

- dans 17 cas en effet, l'amélioration clinique a été assurée par le traitement, alors que le sérum demeurait inchangé ;
- quatre fois, enfin, le sérum a donné une réponse améliorée après un traitement qui n'avait en aucune façon modifié l'état clinique.

Il semble cependant que les réponses humérales aient été supérieures lorsque le traitement a consisté en l'association de la delta-cortisone et du sérum de protection, que lorsque la cortisone a été administrée seule. Lorsque la corticothérapie a été appliquée seule, l'amélioration des propriétés histaminopexiques du sérum, a été observée dans 44,5 % des cas traités, proportion qui s'est élevée à 72 et 76 % en cas de traitement associé.

BENDA a voulu comparer les réponses du test de protection et du test de captation, effectués avant et après le traitement pour en préciser l'efficacité. Sur 26 malades, quatre ont présenté un sérum captant mais partiellement seulement protecteur avec des coefficients de 54 et de 59 dans les deux cas d'asthme pur et 57 et 30 dans les deux cas de bronchite chronique. Dans 22 cas, le pouvoir de captation du sérum était nul avec un pouvoir de protection variable :
11 fois nul ou négligeable,
6 fois entre 10 et 40, et
5 fois entre 40 et 70.

Ainsi, avant tout traitement, on a constaté :

- dans 11 cas pouvoir nul dans les deux épreuves ;
- dans 11 cas, le pouvoir de captation a été nul, le pouvoir de protection 6 fois entre 10 et 40, cinq fois entre 40 et 70, enfin,
- dans 4 cas, le pouvoir de captation a été positif, tandis que le pouvoir de protection était une fois entre 10 et 40 et trois fois entre 40 et 70. Tout se passe comme si le pouvoir de captation n'était décelable que lorsqu'un certain degré de protection apparaissait.

Après le traitement, BENDA a constaté :

chez 25 malades tous améliorés : 10 fois le pouvoir de captation, nul avant le traitement, est apparu après lui ; 11 fois ce pouvoir nul avant le traitement l'est demeuré après. Trois fois, le taux initial du pouvoir de captation avant traitement est demeuré inchangé après lui. Enfin, dans un cas, de 15 avant traitement, il est tombé à zéro après.

Dans les 10 premiers cas où le pouvoir de captation est apparu après le traitement, le coefficient de protection a augmenté, dans la moitié des cas, il a atteint 70 ou plus. Un cas dans lequel le taux de captation s'est effondré a présenté un coefficient de protection élevé de 59 avant traitement à 100 après. Dans un 26ème cas, aucune amélioration clinique n'a été obtenue : et ni la protection ni la captation n'ont été améliorées. Chez trois malades, enfin, le pouvoir de protection nul ou négligeable avant le traitement est devenu très accusé, une fois à 91 et deux fois à 100 tandis que disparaissaient les

crises. Le pouvoir de captation, non déterminé avant le traitement, était après lui à 10 et 30 %. Le test de protection paraît plus fidèle et plus précoce que le test de captation dans la comparaison des résultats thérapeutiques.

c

c) Utilisation thérapeutique des sérums protecteurs -

On comprend alors qu'en fournissant au malade allergique les propriétés anti-histaminiques sériques qui lui font défaut, on l'aide à lutter contre les manifestations de sa maladie, en redressant le terrain asthmogène, proviscieusement, ou peut-être définitivement.

BENDA a traité six malades par le sérum protecteur spontanément utilisé seul, avec cinq améliorations cliniques nettes, et une augmentation parallèle du coefficient de protection : celui-ci a été en effet après traitement de 64, 70, 85, 100, 100.

Dans sept cas, les malades n'ont reçu que la delta-cortisone ; ils ont été tous cliniquement améliorés, alors que la protection sérique n'a augmenté que dans un cas pour dépasser 70, dans un autre cas elle a augmenté pour demeurer inférieure à 70 et elle n'a pas changé dans les cinq autres cas. Seize malades enfin ont reçu simultanément le sérum protecteur et la delta-cortisone, avec une amélioration clinique notable dans tous les cas. Le pouvoir de protection du sérum s'est élevé à plus de

70 dans six cas, a augmenté partiellement en restant inférieur à 70 dans 8 cas, et est demeuré inchangé dans deux cas.

Une très récente série d'asthmatiques a été publiée par BENDA, traités par les sérums protecteurs seuls ou associés à la delta-cortisone. Il est évidemment assez difficile de se procurer ces sérums, qui n'existent, nous l'avons vu, que chez 10 % des sujets normaux. Il faut s'adresser à des donneurs occasionnels car les soustractions répétées chez les donneurs professionnels font disparaître les propriétés protectrices du sérum. Il faut dans la mesure du possible donner au malade un sérum d'un groupe sanguin différent du sien, sauf en ce qui concerne le facteur Rh - qui sera respecté. Les sérums recueillis au décours d'une poussée ulcéreuse ne seront indiqués que pour traiter les ulcéreux. De même on peut envisager l'emploi de sérums aux propriétés acquises chez l'asthmatique traité.

L'amélioration clinique s'accompagne, nous l'avons vu, dans une forte proportion des cas de l'apparition dans le sérum du malade traité d'un pouvoir protecteur jusque là absent. Des résultats thérapeutiques favorables ont été obtenus par BENDA dans 70 % des 2.393 asthmatiques traités. Il s'agit d'une injection sous-cutanée unique de 2 cm³ de sérum protecteur, dose abaissée à 1 cm³ chez l'enfant de cinq ans ou au-dessous. Mais les résultats sont de durée variable : l'injection entraîne souvent la disparition totale des crises d'asthme pendant six à douze mois en moyenne. Parfois, elles ne sont pas encore revenues après trois, cinq, six ans d'observation. Dans les cas les moins heureux, la

protection n'a été que de quelques semaines ou de deux à trois mois.

Lorsque les crises réapparaissent, les propriétés protectrices du sérum fléchissent brusquement ou progressivement. On peut recourir à une seconde, à une troisième injection du sérum à propriétés anti-histaminique. Mais la seconde injection de sérum protecteur est bien moins efficace que la première. La troisième au contraire, ainsi préparée, est généralement suivie de résultats importants et durables. Mais pour éviter des réactions nocives, les injections doivent être espacées de deux mois au moins, beaucoup plus d'ailleurs si possible, et certains asthmatiques conservent un état satisfaisant avec des injections annuelles.

Le sérum protecteur est généralement bien toléré, tout au plus peut-il provoquer un clocher thermique éphémère, des nausées, un peu de vertige, de céphalée, l'accentuation des manifestations dyspnéiques, réaction survenant pendant quelques heures, ou marquant le 3ème, le 5ème jour, parfois tardive deux ou trois semaines après l'injection.

La méthode des sérums protecteurs est utilisable dans l'eczéma, les urticaires et migraines, si le pouvoir de protection sérique est aboli.

L'association de la Delta-cortison au sérum de protection est justifiée par les propriétés anti-histaminiques des corticoïdes s'exerçant plus précocement que celles du sérum.

La cortisone permet donc d'attendre, par son action rapide les effets plus lents,

mais plus durables du sérum.

La corticothérapie sera effectuée à dose faible, pas plus de 8 mg répartis en 24 heures, plus souvent 4 ou 6 mg. Des prises régulières d'acide acétylsalicylique en renforcent l'action. On pourra poursuivre la corticothérapie en trois fois cinq jours à la suite de l'injection de sérum. Dans les formes graves, la corticothérapie sera appliquée aux doses habituelles, mais en cures plus brèves étant donné l'action du sérum.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

I - Depuis une douzaine d'années, des recherches expérimentales et cliniques ont mis en évidence une propriété du sérum sanguin animal et humain : pouvoir anti-histaminique, susceptible d'inhiber partiellement ou totalement le choc histaminique provoqué chez le cobaye soumis aux aérosols d'histamine. Une autre épreuve consiste à apprécier l'effet du sérum sur l'intestin isolé soumis à l'action d'une dilution faible d'histamine.

II - Le mécanisme exact de cette protection exercée par le sérum sanguin vis-à-vis de l'histamine est différemment expliqué. Un fait est certain : 8 à 10 % seulement des sérums des sujets normaux sont pleinement anti-histaminiques. Mais chez les sujets allergiques, asthmatiques en particulier, ce pouvoir est pratiquement absent, ou à peine ébauché.

III - Les sujets normaux dépourvus de propriétés anti-histaminiques sériques peuvent être considérés comme, ayant un terrain allergique, susceptibles de faire tôt ou tard - sans obligation absolue néanmoins - des accidents de la série allergique. Inversement, les sujets à sérum protecteur spontané sont pratiquement assurés de ne jamais présenter de réactions allergiques. La recherche du pouvoir anti-histaminique du sérum et la constatation de son absence permettent donc de déceler un "terrain asthmogène", et de rattacher à l'allergie, à l'asthme, des manifestations pathologiques encore atypiques.

IV - Sous l'effet d'un traitement efficace, l'asthmatique dépourvu de propriétés protectrices sériques peut retrouver ces propriétés. Cette réapparition est le plus souvent associée à l'amélioration clinique, bien que des divergences dans les deux sens soient également notées.

V - L'administration de sérum protecteur représente un moyen thérapeutique efficace, les injections devant être très espacées et numériquement limitées. Leur association à la Delta-cortisone renforce les résultats d'une thérapeutique que l'on doit pouvoir étendre à d'autres affections allergiques, du moment que le sérum des malades est dépourvu des propriétés protectrices anti-histaminiques.

-:-

Vu :

Le Président :

Signé : A. LEMAIRE

Vu :

Le Doyen :

Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : JEAN SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

--:--

R. BENDA, D.A. URQUIA

Action anti-histaminique du sérum
humain ou animal chez le cobaye
XXVIème Congrès Méd. Fr. Paris,
octobre 1947

C.R. Soc. Biologie CXLII pages 167
et 1507 - 1948 et CXLV page 885
juin 1951

R. BENDA, D.A. URQUIA

L'épreuve de la protection anti-
histaminique du cobaye par les sé-
rums appliquée à l'asthme
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,
page 248 1949

Traitement de l'asthme vrai par une
injection hétérosérothérapique unique
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris n°30-
31, page 1319 1949

Recherches expérimentales sur l'asthme
(leurs applications au diagnostic et
au traitement)
Maloine éd. Paris 1950

R. BENDA

A propos du terrain asthmogène
Presse Médicale LX pages 1639-1640
5 août 1952

R. BENDA, L.F. MIRAVET, G. GARTENLAUB

Contrôle par le "test de protection"
des résultats thérapeutiques obtenus
dans 100 cas d'asthme de formes va-
riées

Presse Méd. LXIV pages 2237-2238,
26 déc. 1956

R. BENDA, R. CARVAILLO, L.F. MIRAVET,
G. GARTENLAUB

Application du test de protection à
l'étude du sérum sanguin dans les ul-
cères gastro-duodénaux

VIème Conférence Soc. Int. Pathol.
Géogr. Paris Juillet 1957

R. BENDA, E. ORINSTEIN

Traitement de l'asthme et autres syn-
dromes dits allergiques par le sérum
humain protecteur associé à la corti-
cothérapie

Concours Méd. n° 21 mai 1957

Semaine des Hôp. Paris XXXIII N° 8
oct. 1957

R. BENDA

Les sérums "protecteurs" anti-hista-
miniques. Application au traitement
de l'asthme et autres syndromes dits
allergiques

Presse Méd. LXVI pages 455-457 15 mars
1958

R. CARVAILLO

Essai de traitement de l'ulcus gastro-
duodénal par les injections de sérum
prélevé au décours d'une crise doulou-
reuse

Arch. Mal App. Dig. XXIX n° 8 1939

- M. JEUNE, R. CARRON, J. PELLERAT
Note sur le pouvoir histaminopexique
du sérum en pédiatrie
Journ. Péd. Montpellier 4 juin 1957
- C. LABORDE, J.L. PARROT, D.A. URQUIA
Le pouvoir histaminopexique du sérum
sanguin. Technique de mesure
Presse Méd. LXI pages 1151-1152,
12 sept. 1953
- A. NETTER, P. PICARD, CHAN-NAM-TSE
Les variations du pouvoir anti-
histaminique du sérum au cours du
cycle menstruel
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris
XXII, pages 1077-1079, 1950
- J.L. PARROT, D.A. URQUIA, C. LABORDE
Action du sérum provenant de sujets
normaux et asthmatiques sur l'acti-
vité biologique de l'histamine
C.R. Soc. Biol. CXLV page 885,
juin 1951

Captation de l'histamine par le sé-
rum humain normal. Défaut de capta-
tion par le sérum d'asthmatique
C.R. Soc. Biol. CXLV page 1045 1951
- J.L. PARROT, C. LABORDE, Ch. DEBRAY, H. ROURE
Le pouvoir histaminopexique du sérum
sanguin et du suc gastrique dans les
ulcères gastro-duodénaux
Semaine des Hôpitaux 1371/B page 505
1956
- J.L. PARROT, C. LABORDE
Restitution du pouvoir histamino-
pexique du sérum sanguin par le sali-
cylate de sodium chez le rat surré-
nalectomisé ou hypophysectomisé
C.R. Soc. Biol. 8 déc. 1956

J.L. PARROT, N. FLAVIAN, J. THOUVENOT
Pouvoir histaminopexique du sérum.
Etude colorimétrique
C.R. Acad. Sciences 24 mai 1957

J. PELLERAT, M. MURAT, H. RIVES
Pouvoir histaminopexique du sérum
et dermatoses allergiques
Soc. Fr. Dermatol. Lyon 27 juin 1957

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I - Introduction	13
II - Les sérums protecteurs anti-histaminiques	18
a) spontanés	18
b) acquis	22
III - Le test de protection	25
IV - Applications cliniques	29
a) Diagnostic du terrain asth- mogène	29
b) Contrôle du résultat théra- peutique	31
c) Utilisation thérapeutique	35
V - Conclusions	39
VI - Bibliographie	41

-:-

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--

